

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

Nº

THESE

664

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

DELVAUX DANIEL

Né le 9 Mai 1930 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 1958

A PROPOS D'UN CAS

de

NECROSE HYPOPHYSAIRE DU POST-PARTUM

(SYNDROME de SHEEHAN)

PRESIDENT : Monsieur le Professeur J. DECOURT

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

Nº

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

DELVAUX DANIEL

Né le 9 Mai 1930 à PARIS

Présentée et soutenue publiquement le 1958

A PROPOS D'UN CAS

de

NÉCROSE HYPOPHYSAIRE DU POST-PARTUM

(SYNDROME de SHEEHAN)



PRESIDENT : Monsieur le Professeur J. DECOURT

R. VEZIN - 48, rue de la Santé - PARIS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROcq (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CARNOT (P.),
 CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVASSU (M.), DEBRE (R.), DELBET (P.),
 DONZELOT (E.), CASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.)
 LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITE (J.)
 LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
 MONDOR (H.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHEL (Ch.), SANNIE (Ch.),
 SEZARY (A.), TANON (L.), VELTER (E).

Doyen : Léon BINET
 Membre de l'Institut

Assesseur : Jean VERNE.

I.- PROFESSEURS

Anatomie		CORDIER (G.)
Anatomie Pathologique		DELARUE (A.)
Bactériologie		FASQUELLE (R.)
Biochimie Médicale		JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Educ. Phy. et Sports		CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie Médicale		FAUVERT (R.)
Cancérologie Médicale et sociale		BERNARD (J.)
Clinique de cardiologie		MOUQUIN (M.)
Cliniques Chirurgicales	{ Beaujon	SICARD (A.)
	{ Cochin	QUENU (J.)
	{ Hôtel-Dieu	MENEGAUX (C.)
	{ Salpêtrière	MOULONQUET (P.)
Clinique Chirurg. réparatrice et orthopédique		MERLE D'AUBIGNE (R.)
Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire		de GAUDARE-d'ALLAINES (F.)
Clinique de Chirurg. infantile et orthopédie		FEVRE (M.)
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire		MATHEY (J.)
Clinique gynécologique		FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants		CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses		MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale		DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques		HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL
Clinique des maladies du système nerveux		ALAJOUANINE (T.)
Cliniques Médicales	{ Bichat	JUSTIN-BESANCON (L.)
	{ Broussais	DE GENNES (L.)
	{ Cochin	MOREAU (R.)
	{ Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
Clinique Méd. d'Hydro-climatologie thérapeutique		DEBRAY (C.)
Clinique Médicale propédeutique		PASTEUR VALLERY-RADOT (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition		BOULIN (R.)
Clinique de neuro-chirurgie		PETIT-DUTAILLIS (D.)
Cliniques Obstétricales	{ Baudeloque	LACOMME (M.)
	{ Port-Royal	VARANGOT (J.)

Clinique d'Obstétrique et de gynécologie
 Clinique Ophtalmologique
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique de pneumo-phtisiologie
 Clinique psychiatrique infantile
 Clinique de puériculture
 Clinique rhumatologique médicale et sociale
 Clinique stomatologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique urologique
 Embryologie
 Génétique médicale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Histologie
 Hygiène et clinique de la première enfance
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Médecine du travail
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie Chirurgicale
 Pathologie exotique
 Pathologie expérimentale et comparée
 Pathologie humorale et immunologie expérimentale
 (chaire à titre personnel)
 Pathologie médicale
 Pathologie et thérapeutique générales
 Pédiatrie sociale
 Pharmacologie et matière médicale
 Physico-chimie médicale (chaire à titre personnel)
 Physiologie
 Physique médicale
 Radiologie médicale
 Technique chirurgicale
 Thérapeutique

LANTUEJOL (R.)
 RENARD (G.)
 AUBIN (A.)
 BERNARD (E.)
 HEUYER (G.)
 LELONG (M.)
 COSTE (F.)
 DECHAUME (M.)
 SENEQUE (J.)
 LEMAIRE (A.)
 FEY (B.)
 GIROUD (A.)
 LAMY (M.)
 SOULIE (P.)
 VERNE (J.)
 TURPIN (R.)
 JOANNON (C.)
 PIEDELIEVRE (R.)
 DESOILLE (H.)
 GALLIARD (H.)
 COUVELAIRE (R.)
 LAVIER (G.)
 LENE GRE (J.)
 MERKLEN (F.)
 DECOURT (J.)
 GARCIN (J.)
 MARIE (J.)
 HAZARD (R.)
 DOGNON (A.)
 BINET (L.)
 STROHL (A.)
 DESCREZ (H.)
 PATEL (J.)
 BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES de CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie	{ DELMAS (A.) pr s.ch. CABROL (C.) DEBEYRE (J.) OLIVIER (G.)
Anatomie Pathologique	{ GAUTHIER-VILLARD Mlle ^e . pr.s.ch. BUSSE R (F.) GOUYGOU (Ch.)
Bactériologie	{ NEVOT (A.) pr.s.ch. CHRISTOL (D.)
Biochimie médicale	{ ETTORI (J.) pr.s.ch. DESCREZ (P.) POLONOVSKI (J.) SCHAPIRA (R.)

Pathologie médicale

BOUDIN (G.)
BOUVIER (J.B.)
BRICAIRE (H.)
BRISSAUD (H.)
CASTAIGNE (P.)
CONTE (M.)
DEROT (M.)
DOMART (A.)
LAMOTTE (M.)
LAROCHE (C.P.)
MAGREZ (C.)
MILLIEZ (P.)
PEQUIGNOT (H.)
PERRAULT (M.)
RAMBERT (P.)
ROYER (P.)
THIEFFRY (St.)
TURIAT (J.)
WOLFROMM (R.)
N ...

Pédiatrie

{ JOSEPH (R.)
{ MOZZICONAGGI (P.)
{ POLONOVSKY (Cl.)

Pharmacologie

{ CHEYNOL (J.) pr.s.ch.
{ LEVY (Mlle J.) pr.s.ch.

Physiologie

{ BARJETON (D.) pr.s.ch.
{ PARROT (J.) pr.s.ch.
{ DEJOURS (P.)

Physique Médicale

{ DJOURND (A.) pr.s.ch.
{ GOUGEROT (L.)

Pneumo-Phtisiologie

Psychiatrie

Psychiatrie infantile

Rhumatologie

KREIS (B.)
PICHOT (P.)
MICHAUX (L.)
DELBARRE (F.)

Stomatologie

{ CERNEA (P.)
{ CHAPUT (Mme A.)

Thérapeutique

Urologie

CHASSAGNE (P.)
KUSS (R.)



III.- PROFESSEURS SANS CHAIRES ET AGREGES
CHARGES de COURS de CLINIQUE ANNEXE
à titre permanent

Clinique chirurgicale	{ AMELINE (A.) HUGUIER (J.) LEGER (L.) PADOVANI (P.) ROUX (M.)
Clinique médicale	{ DREYFUS (Gilbert) HAGUENBU (J.) pr.s.ch. KOURILSKY (R.) MARCHAL (G.)
Clinique neurologique	DE SEZE (S.)
Clinique obstétricale	MAYER (M.)
Clinique ophtalmologique	OFFRET (G.)
Clinique pédiatrique	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)

=====

Secrétaire général de la Faculté M. MOREL (J.)
Secrétaire Mlle CHAINTREUIL (G.)

Conservateur, chargé de la direction M. le Dr. HAHN(A.)
Conservateur Mlle GOICHON (A.)
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE (P.)
LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIEVREUX (

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA FAMILLE.

A MA FEMME.

A MONSIEUR le PROFESSEUR Jacques D E C O U R T

Médecin des Hôpitaux,

Professeur de Pathologie Médicale,

Qui nous a fait le grand honneur
de bien vouloir accepter la pré-
sidence de cette thèse.

AU DOCTEUR Jean O R T H O L A N

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris,

Ancien Chef de Clinique
à la Faculté de Médecine de Paris,

Médecin-Chef du Service de Médecine
des Hôpitaux de Compiègne,

Qui m'a inspiré le sujet de cette thèse.

Avec toute ma gratitude pour l'enseignement
qu'il m'a donné.

I N T R O D U C T I O N

Dans le vaste cadre de l'hypopituitarisme il nous a paru intéressant, à propos d'un cas rencontré, d'étudier un syndrome bien particulier comportant un tableau tant clinique que biologique des plus purs.

De nombreux auteurs ont déjà étudié ce syndrome et on ne peut pas ignorer le nom de Simmonds qui déjà en 1914 à Hambourg l'avait étudié dans le cadre de l'hypopituitarisme. Pourtant il a fallu attendre les travaux de Sheehan à Liverpool en 1937 pour isoler ce syndrome bien particulier et en avoir une définition précise,

Cette maladie comporte 3 éléments bien caractéristiques :

- 1°.- Une étiologie bien précise représentée par les hémorragies du post-partum;
- 2°.- Une lésion pathogène : la nécrose ischémique de l'hypophyse antérieure aboutissant à la sclérose;
- 3°.- Un tableau clinique pur, sans troubles associés aboutissant pratiquement à une véritable maladie expérimentale.

Il nous a paru intéressant de publier ce cas rencontré pour plusieurs raisons :

- Si la maladie n'est pas rare dans les pays anglo-saxons elle semble exceptionnelle en France ou seulement 9 cas en ont été publiés depuis la description de Sheehan.
- Le syndrome observé est complet tant biologiquement que cliniquement et il n'existe actuellement aucune observation publiée où des

examens biologiques aussi complets aient
été réalisés,

- Enfin une particularité rend cette observation
un peu originale : on n'a jamais pu malgré
l'administration de gonadotrophines chorioni-
ques obtenir un cycle menstruel normal,

RAPPEL CLINIQUE

Les nécroses hypophysaires du post partum réalisent la forme la plus pure de la cachexie véritable.

L'ASTHENIE est un symptôme constamment retrouvé. Elle est très marquée dès le début, la destruction de l'antéhypophyse complète et arrive au premier plan lorsque le syndrome en est à son stade de développement complet. La malade est alors grabataire, tout mouvement lui devenant impossible. La faiblesse accroît la lassitude, l'apathie et les autres troubles mentaux qui sont d'ailleurs liés à elle. Cette asthénie est en rapport étroit avec une insuffisance surrénale secondaire.

A l'asthénie s'associe une sensation de fatigue importante. Ces deux symptômes réunis contribuent en grande partie à donner la sensation de maladie qui n'apparaît pas au début. Même dans les cas les plus sévères des périodes d'asthénie marquée s'interposent avec des périodes où la malade est capable de faire un travail utile.

LA PERTE DE L'APPETIT apparaît plutôt comme une simple anorexie, un désir réduit pour la nourriture dû non pas à un trouble psychologique mais à un changement dans la vie végétative. L'ingestion d'aliments est en général très faible, pourtant le poids baisse lentement et l'amaigrissement est rarement important étant donné l'abaissement du métabolisme de base et la diminution de l'activité physique. Cette anorexie impressionne peu les malades peut-être à cause de l'indifférence de ces sujets, mais aussi parce que la perte de l'appétit est physiologique.

LE TROUBLE DES FONCTIONS SEXUELLES est le symptôme le plus constant et le plus important de la maladie. Le lobe antérieur de l'hypophyse étant détruit brusquement, ces troubles apparaissent d'emblée au début de la maladie. Si la montée laiteuse s'est produite, elle cesse, et si non aucune lactation n'apparaît; si les poils

pubiens ont été rasés, ils ne repoussent jamais, parfois les poils pubiens et axillaires commencent à tomber dès le début, les règles disparaissent. Il s'en suit une atrophie des gonades et des organes génitaux. La poitrine devient petite avec disparition de la pigmentation aréolaire; les caractères sexuels secondaires disparaissent également avec perte de la libido et du désir sexuel : la malade devient stérile. Une atrophie vaginale conduisant même à la sténose serait pathognomonique.

LES TROUBLES MENTAUX ET LES TROUBLES DU CARACTERE sont souvent longs à apparaître, cependant dans la plupart des cas on note un important changement du caractère avec baisse de l'intelligence. Ces troubles sont accentués par l'asthénie et les autres signes physiques. Des troubles métaboliques expliquent le coma, les convulsions et certaines périodes de confusion mentale. Les troubles les plus fréquents sont : l'indifférence, l'apathie, la perte de la mémoire, la difficulté à se concentrer, une voix lente et monotone, la perte de l'esprit d'initiative et de la notion des responsabilités, une sensation d'angoisse, parfois même s'installe une psychose définitive.

LES CEPHALEES sont exceptionnelles.

LE COMA ET LES CONVULSIONS sont retrouvés dans plus de la moitié des cas au stade terminal de la maladie. Parfois une accentuation de l'asthénie ou une certaine agitation précèdent l'apparition du coma mais dans la plupart des cas, le coma apparaît au cours des derniers mois.

Le pouls est ralenti, la température et la pression artérielle sont abaissées, mais il existe de nombreuses exceptions.

A L'EXAMEN CARDIOVASCULAIRE on note un coeur de petit volume dont les bruits sont normaux et assourdis, parfois il existe un léger souffle systolique. Le plus souvent, lorsque l'E.C.G. est fait on note un bas voltage avec une onde T ou S T négative ou aplatie. On a pu comparer cet E.C.G. à celui retrouvé chez les myxoedémateux.

A L'EXAMEN PULMONAIRE on trouve quelquefois des lésions pulmonaires associés, telles que tuberculose bilatérale, bronchectasie bilatérale, voire même une bronchopneumonie terminale.

A L'EXAMEN DU TUBE DIGESTIF, en plus de la disparition de l'appétit, il existe fréquemment une constipation opiniâtre. Les vomissements sont rares et apparaissent le plus souvent tardivement, précédant le coma. Certains sujets présentent des douleurs gastriques

du type ulcéreuses ou néoplasiques, mais les clichés pris en séries répétées n'ont jamais révélés de lésions organiques. Dans la moitié des cas, on note une hypochlorydrie gastrique.

DES DOULEURS ARTICULAIRES ont été signalées dans quelques rares observations, mais ne s'agissait-il pas de troubles d'osteoarthrites aggravés par l'immobilité chez ces sujets débiles?

L'ASPECT GENERAL DES SUJETS est un des signes les plus importants qui est constamment retrouvé. Les descriptions varient selon les cas. Le plus souvent, on est frappé par l'aspect sénile. Le malade hébété est couché sous de nombreuses couvertures, même par temps chaud, il est le plus souvent indifférent à tout ce qui l'environne. L'aspect sénile provient de la peau qui est sèche, fine, blanche, atrophique, plissée. Cet aspect est rendu plus net par la perte des dents et l'amaigrissement. Parfois cependant, la peau est douce, fine, donnant l'aspect du marbre ou de l'albatre.

Très fréquemment l'aspect de ces malades est celui des myxoedémateux d'où certaines erreurs de diagnostic. Pourtant l'attention devrait être attirée par une bouffissure du visage moins marquée, les lèvres et la langue plus minces et enfin une peau plus atrophique et moins squameuse.

De toutes façons, on est frappé par la pâleur de la pigmentation habituelle de la peau qui, dans certains cas, disparaît même complètement. Les muqueuses sont décolorées.

On retrouve presque constamment l'absence de poils pubiens et axillaires. Les sourcils et les cheveux deviennent fins, secs et cassants. La physionomie de ces malades est inexpressive; la bouche est remarquable par la finesse des lèvres, de la langue et la chute des dents qui sont cariées. Les amygdales et le tissu lymphoïde sont le plus souvent indemnes. Il est rare de trouver des infections du carrefour rhinopharyngé.

RAPPEL BIOLOGIQUE

Cet ensemble de symptômes est assez hautement évocateur du pan-hypopituitarisme pour en permettre le diagnostic clinique, mais celui-ci ne peut être affirmé que par les épreuves de laboratoire qui vont montrer un déficit plus ou moins complet de toutes les fonctions de l'antéhypophyse.

Le dosage direct des hormones hypophysaires serait évidemment le test le plus significatif mais, dans la pratique, il n'est pas le plus facile à réaliser.

L'exploration de la fonction somatotrope est de peu d'importance chez l'adulte et peut être négligée. Une chute plus ou moins notable du phosphore sanguin n'est pas des plus constante.

Le dosage de l'hormone thyroïdienne dans l'urine est possible par le test d'Arns, mais d'interprétation difficile. Le test est négatif en cas d'insuffisance antehypophysaire, alors que l'hormone est trouvée en excès dans le myxoedème vrai.

Le dosage de l'adrenocorticotrophine hypophysaire (A.C.T.H) n'est pas encore entré dans la pratique courante. Là encore, l'hormone manque en cas d'hypopituitarisme, tandis qu'elle se trouve en excès dans le sang et dans l'urine en cas d'insuffisance surrénale primitive.

En revanche, le dosage des gonadostimulines, pratiqué chez le souris imputère est entré aujourd'hui dans la pratique courante des laboratoires d'endocrinologie. Le test est négatif dans le panhypopituitarisme, ce qui s'exprime par un taux de F.S.H. inférieur à 5 et même à 3 unités-souris, alors qu'il se maintient entre 5 et 25 Unités-Souris chez l'adulte normal et qu'il s'élève au-dessus de 50 chez la femme ménopausée et dans les insuffisances gonadiques primitives.

Les examens biologiques se proposent d'autre part de mettre en évidence la triple insuffisance thyroïdienne, gonadique et surrénale. Certaines anomalies étant de pathogénie complexe nous les exposerons successivement sans les classer sous l'une ou l'autre de ces rubriques.

La chute du métabolisme de base est constante et généralement très importante. Les chiffres les plus communément rencontrés sont de l'ordre de - 20 à - 30 % mais peuvent être plus bas encore. Un tel effondrement n'est pas dû exclusivement à l'insuffisance thyroïdienne. On sait aujourd'hui que l'antéhypophyse intervient directement dans le processus d'oxydation cellulaire et que les hormones surrénales y participent également. On comprend donc que les échanges respiratoires soient intensément réduits dans le panhypopituitarisme.

L'action dynamique spécifique des protides est généralement aussi diminuée.

Le cholestérol sanguin est habituellement augmenté. On a rencontré des chiffres supérieurs à 3 grs. Mais de faibles augmentations, comme entre 2 grs et 2,5 grs peuvent coexister avec d'importants abaisssements du métabolisme basal. Le coefficient d'estérification n'est pas troublé de façon significative. L'augmentation des lipides totaux est possible, mais inconstante.

L'épreuve de fixation de l'iode radio-actif est intéressante. Elle ne fournit qu'exceptionnellement un pourcentage aussi bas que dans le myxoedème vrai. Il se trouve le plus souvent à la limite inférieure de la normale, de l'ordre de 15 à 20 % à la 24^{ème} heure, même chez des sujets dont le métabolisme de base était fortement abaissé à - 20; - 35 %.

Les examens hématologiques ne montrent le plus souvent, qu'une anémie modérée, autour de 3.500.000 globules rouges. On peut s'en étonner, si l'on songe qu'un certain degré d'anémie s'observe communément dans le myxoédème et dans l'insuffisance surrénale et que l'antéhypophyse sécrète une hormone érythropoïétique d'action directe, mise en évidence par EVANS et ses collaborateurs. L'anémie s'accompagne parfois d'achlorhydrie; d'une glossite atrophique rappelant celle de la maladie de Biermer; l'apparition d'un syndrome neuro-anémique a même été signalé. Mais il n'existe jamais de mégaloblastose,

La formule blanche est presque constamment modifiée. On constate une baisse plus ou moins notable des polynucléaires neutro-

philes au profit des lymphocytes et surtout une éosinophilie de 6 à 12 %.

L'étude de la glycorégulation s'adresse à des fonctions complexes, puisque l'hypophyse et la corticosurrénale jouent toutes deux un rôle propre dans le métabolisme des glucides. L'hyperglycémie à jeûn n'est pas constante; mais les épreuves dynamiques sont généralement très troublées. L'épreuve d'hyperglycémie provoquée au sucre et à l'adrénaline fournit habituellement une courbe aplatie. Mais le fait le plus caractéristique est l'extrême sensibilité des sujets à l'insuline si bien que l'épreuve d'hyperglycémie provoquée ne doit être pratiquée qu'avec une grande prudence, car elle peut déclencher des malaises graves, voire un coma, liés à la chute massive de la glycémie.

Le transit de l'eau est toujours très troublé. Au cours des épreuves de diurèse provoquée, l'élimination est très réduite et très retardée. Les sujets n'éprouvent guère de sensation de soif, boivent peu et sont oliguriques.

Le dosage des électrolytes dans le sang renseigne sur le degré de l'insuffisance surrénale. On rencontre rarement l'hypochlorémie et l'hyponatrémie sauf dans les formes très sévères avec asthénie profonde et torpeur ou dans des cas accompagnés de vomissements.

Les dosages des stéroïdes urinaires mettent en évidence l'insuffisance corticosurrénale. Le taux des 17 Cétostéroïdes est extrêmement faible parfois inférieur à 1 mg. Celui des stéroïdes neutres totaux (C.B.S. 13) est également abaissé aux environs de 6 à 8 mg. Les taux de folliculine et des phénolstéroïdes sont aussi très réduits, parfois nuls. Enfin l'insuffisance sécrétoire de la cortico surrénale se traduit encore par des chiffres très bas des corticoïdes quelle que soit la méthode utilisée pour leur dosage.

Si le déficit global des fonctions thyroïdiennes, gonadiques et corticosurrénales est hautement évocateur du panhypopituitarisme, il reste à prouver qu'il est réellement la conséquence du défaut de stimulines hypophysaires; ce qui revient à vérifier que l'administration de ces stimulines est capable de réactiver les fonctions des glandes endocrines qui sont sous leur dépendance.

L'administration de thyroïdestimuline se montre habituellement capable d'augmenter le taux de fixation de l'iode radio-actif et, après un traitement prolongé de relever le métabolisme basal.

Pour être démonstrative, l'administration des gonadotrophines exige d'ordinaire de fortes doses et suffisamment prolongées. On emploie la gonadotrophine chorionique à la dose de 5 à 10,000 Unités pendant une dizaine de jours.

L'effet le plus net est l'augmentation des 17 Cétostéroïdes et de la folliculine. Celle des G.B.S. 13 est moins facilement obtenue.

Pour éprouver les surrénales on a recours à la perfusion intraveineuse d'A.C.T.H., à la dose de 25 Unités en huit heures. La réponse est souvent dissociée. L'augmentation des G.B.S. 13 et des 17 Cétostéroïdes n'est pas toujours significative. En revanche, l'élimination des corticoïdes s'élève de façon notable. Parallèlement le taux des éosinophiles sanguins se réduit.

EVOLUTION et COMA

L'évolution est très lentement progressive et dépend de la nature des lésions causales. Même dans les cas de destruction complète de la glande, la déchéance poly-endocrinienne n'atteint qu'après de longues années son plus haut terme. Si les fonctions gonadiques sont d'emblée supprimées, il semble qu'en revanche un certain degré d'activité thyroïdienne et surrénalienne reste longtemps possible. En ce qui concerne les surrénales, on sait que leur fonction minérale, notamment la sécrétion d'aldostérone, paraît relativement indépendante de la cortico-stimuline. La phase ultime se caractérise non seulement par la mise au repos complet, mais par une atrophie régressive des tissus endocriniens. Elle conduit à des altérations graves de tous les tissus qui peuvent devenir irréversibles.

La terminaison se fait le plus souvent dans un coma hypopituitarien qui se montre à l'état de pureté dans les nécroses hypophysaires du post-partum. Une infection minime ou une intervention chirurgicale peuvent en être l'occasion. En quelques jours, parfois après une ou deux crises convulsives, la torpeur fait place au coma le plus profond, flasque avec contractures. Le pouls est imperceptible, les bruits du coeur sont difficilement perçus, tantôt ralentis, tantôt accélérés; la pression artérielle est effondrée, la température variable : on note souvent une hypothermie accentuée, parfois de la fièvre. On peut noter à ce stade une polynucléose mais avec persistance de l'éosinophilie. La glycémie se montre parfois très basse, au voisinage de 0,50 gr. On trouve parfois une baisse du chlore et du sodium plasmatique. Certains sujets présentent une hypothermie et une bradycardie extrêmes rappelant les conditions de l'hibernation (Shoehan).

Sous l'influence d'un traitement convenable le coma se montre parfaitement réversible. Certains malades ayant présenté un ou plusieurs épisodes comateux sont maintenant, et depuis plusieurs années, dans des conditions excellentes grâce à un traitement d'entretien régulier.

D I A G N O S T I C

Le diagnostic de maladie de SHEEHAN repose avant tout sur le diagnostic du pan-hypopituitarisme acquis de la femme adulte. L'étiologie, bien particulière, permettant alors d'éliminer les autres hypothèses.

Le diagnostic de panhypopituitarisme repose avant tout sur l'examen complet clinique et biologique du malade.

L'erreur est fréquemment commise avec le myxoedème primitif. Le myxoedème peut entretenir une insuffisance fonctionnelle de diverses glandes endocrines, notamment des surrénales, des gonades et de l'hypophyse elle-même. Chez des sujets encore jeunes on a pu voir le taux de F.S.H. abaissé au-dessous de 5 U.S. et les éliminations stéroïdiques plus ou moins réduites. En cas de doute, le dosage de thyroestimuline dans l'urine et l'épreuve de fixation de l'iode radio-actif avant et après l'administration de thyroestimuline, peuvent être fort utiles. L'épreuve du traitement est décisive : en cas de myxoedème vrai, l'administration d'extrait thyroïdien suffit à guérir tout le syndrome et sous son influence, on voit le taux de F.S.H. et les éliminations stéroïdes revenir peu à peu à la normale.

On décrivait autrefois des syndrômes pluriglandulaires (CLAUDE et COUGEROT en 1907) tout à fait superposables au tableau du panhypopituitarisme mais considérés comme une atteinte primitive simultanée de l'hypophyse et des différentes glandes endocrines soumises à son influence. Telle était la "MULTIPLE BLUTDRÜSEN SKLEROSE" de FALTA (1912). On tend aujourd'hui à rapporter tous ces faits au panhypopituitarisme,

Selon les prédominances symptomatiques, la grande insuffisance antéhypophysaire a pu faire égarer le diagnostic vers une anémie d'autre cause, un syndrome digestif, un simple état dépressif, une insuffisance surrénale primitive sans mélanodermie. De telles erreurs ne résistent guère à des examens suffisants.

Malgré la confusion longtemps établie, la distinction du panhypopituitarisme et de l'anorexie mentale est généralement facile. L'anorexie mentale peut s'accompagner d'une aménorrhée très précoce et comporter toute une série de symptômes analogues à ceux de la grande insuffisance antéhypophysaire : abaissement du métabolisme de base, troubles du transit de l'eau, hypoglycémie et hypersensibilité à l'insuline, hypercholestérolémie même. Mais il s'agit généralement de jeunes filles de 16 à 20 ans, chez lesquelles frappe avant tout un amaigrissement considérable dû à l'oligophagie, et contrastant avec une conservation et même une exagération de l'activité physique, accompagnée de troubles caractériels très particuliers. Jamais, en pareil cas, on n'observe la chute des poils pubiens et axillaires, il peut même exister un certain degré d'hypertrichose. La sécrétion sudorale est conservée. L'extinction complète des fonctions ovariennes coexiste souvent avec un taux de F.S.H. normal, réalisant un type d'aménorrhée "hypothalamique". Le taux des 17 C.S. et des corticoïdes font généralement la preuve d'une activité corticosurrénale conservée ou même accrue. Dans certains cas, cependant, anciens et graves, la dénutrition peut entraîner une déchéance endocrinienne globale, tout à fait comparable à celle du panhypopituitarisme. L'âge des sujets, l'état psychique, l'extrême maigreur, l'état psychologique et surtout le refus obstiné de s'alimenter doivent attirer l'attention. Un traitement bien conduit amène une guérison rapide. Les règles finissent par réapparaître spontanément, sans la moindre hormonothérapie, en même temps que se rétablit l'équilibre endocrinien.

Les mêmes réflexions s'appliquent aux diverses cachexies oligophagiques greffées sur des troubles digestifs et qui, d'ailleurs, comportent bien souvent un facteur psycho-somatique.

Le panhypopituitarisme doit encore être distingué des insuffisances hypophysaires dissociées, ne comportant le déficit que d'une ou deux stimulines. Le diagnostic repose sur l'examen biologique complet. Ces formes ne sont parfois qu'un mode de début d'un syndrome hypophysaire qui se complètera par la suite.

Le diagnostic de panhypopituitarisme posé, reste à préciser l'étiologie bien particulière de la maladie de SHEEHAN après avoir éliminé les autres causes possibles.

Nous éliminerons rapidement les traumatismes crâniens, les lésions infectieuses de la glande, la tuberculose ou la syphilis qui ne sont qu'exceptionnellement en cause.

Nous pourrions assez facilement repousser successivement :

les tumeurs hypophysaires ou juxta-hypophysaires ou le tableau est dominé par les céphalées, le syndrome de compression chiasmatique et parfois des signes d'hypertension intracrânienne; les cranio-pharyngiomes où la radiographie du crâne permet la constatation de calcifications intra et supra-sellaires; enfin les adénomes chromophobes où là encore la radiographie du crâne permet de voir des tumeurs volumineuses déformant largement la selle turcique.

Il sera plus difficile d'éliminer des lésions vasculaires telles que thromboses ou hémorragies, affectant le territoire d'irrigation de l'hypophyse. Il ne s'agit pas cependant de femmes ayant eu un accouchement difficile et le tableau de pan-hypopituitarisme n'est jamais aussi pur que dans le cas de nécrose hypophysaire du post-partum.

T R A I T E M E N T

Le traitement de l'hypopituitarisme est rendu difficile du fait de l'absence d'extraits antéhypophysaires totaux actifs et de l'extrême sensibilité de ces malades à l'extrait thyroïdien qui peut déclencher des accidents dramatiques.

L'administration de gonadotrophine chorionique ne se montre pas toujours suffisamment efficace pour restaurer les fonctions sexuelles. On peut cependant y recourir à la dose de 1.000 à 1.500 Unités quotidiennes, en injections intramusculaires. Mais il est bon d'en vérifier biologiquement les effets par les dosages des stéroïdes urinaires avant d'en prolonger indéfiniment l'emploi.

L'efficacité de l'A.C.T.H. est certaine, surtout en perfusion intraveineuses répétées; mais cette méthode ne peut convenir à un traitement prolongé. Par voie intramusculaire, à la dose de 25 Unités par jour, elle entraîne rapidement une amélioration des forces, de l'activité intellectuelle, une recoloration des téguments, une augmentation de l'appétit. Elle peut, en quelques jours, ou même en quelques heures, sortir un malade du coma. Mais son action paraît s'épuiser à la longue. Elle expose, d'autre part, à des accidents d'œdème cérébral, avec accentuation des céphalées si bien que l'on est habituellement amené à lui substituer la cortisone ou l'hydrocortisone.

En pratique, la nécessité habituelle de traitements indéfiniment prolongés conduit à employer, non plus les différents stimulins hypophysaires, mais les hormones surrénales, gonadiques et thyroïdiennes elles-mêmes.

L'administration d'extrait thyroïdien est généralement indiquée mais elle n'est nullement suffisante et doit rester très prudente car elle est souvent mal supportée par les hypopituitaires, à cause de l'insuffisance surrénale associée. Elle peut entraîner des troubles digestifs, des lipothymies et même un coma avec collapsus, hypogly-

cémie, chute du sodium et du chlore plasmatiques. Avant d'y recourir, il faut corriger d'abord l'insuffisance surrénale et n'administrer l'extrait thyroïdien qu'à de très faibles doses, de 3 à 50 grs. prudemment augmentées. Il peut alors exercer une action favorable, améliorer l'activité physique et intellectuelle, relever le métabolisme basal, abaisser le taux du cholestérol, provoquer la désinfiltration et la recoloration des téguments.

Pour remédier à l'insuffisance surrénale, la désoxycorticostérone a été d'abord utilisée au même titre que dans l'insuffisance surrénale primitive. Mais actuellement son emploi est à peu près abandonné en raison des accidents possibles.

En pratique, c'est à la cortisone ou à l'hydrocortisone que l'on doit recourir avant tout dans le traitement des grands hypopituitariens. A elles seules, elles combattent les accidents les plus graves, ceux qui peuvent conduire au coma et à la mort. Des doses de 15 à 25 mg, administrées par voie buccale, sont généralement suffisantes. Comme l'A.C.T.H., la cortisone se montre capable de corriger la plupart des symptômes : l'asthénie physique et intellectuelle, l'hypotension artérielle, la pâleur, l'hypoglycémie, l'anémie. Avec une posologie convenable il n'est pas nécessaire de soumettre les malades au régime déchloruré puisque le traitement a pour effet de compenser une insuffisance hormonale et doit, en principe, restaurer l'équilibre.

Il peut y avoir intérêt à provoquer les cycles artificiels par l'administration combinée d'oestradiol et de progestérone.

En cas d'accidents graves de collapsus et de coma, il convient évidemment de renforcer la médication et en particulier les doses de cortisone. Des doses de 100 mg. et plus peuvent alors devenir nécessaires. Il est bon de les administrer par voie intramusculaire, au rythme de une injection toutes les 6 heures, en se basant sur des examens biologiques précis pour le choix des thérapeutiques complémentaires parfois indispensables. C'est alors, en effet, que l'on peut être amené à recourir à la désoxycorticostérone, aux perfusions de sérum salé et glucosé, aux tonicardiaques. SHEEHAN a montré l'importance du réchauffement dans les formes hypothermiques.

OBSERVATION CLINIQUE

OBSERVATION DE Mme L... Thérèse âgée de 29 ans.

ANTECEDENTS.-

- Puberté à 18 ans.
- Menstruations toujours irrégulières, tous les 2 ou 3 mois, durant 6 jours, assez abondantes, non douloureuses.
- En Janvier 1950 : menstruation tous les 15 jours.
- Elle se marie à l'âge de 24 ans : poids à cette date 68 kgs.
- En Février 1950 : 1ère grossesse. Le 14 Novembre : 1er accouchement qui est difficile et est suivi d'une hémorragie d'abondance moyenne; l'enfant meurt à 1 mois de toxicose.
- En Mai 1951 : nouvelle grossesse; Janvier 1952 : 2ème accouchement et suites normales, enfant bien portant. Retour de couches 5 semaines plus tard.
- Nouvelle grossesse, après une période de dysménorrhée; Juin 1953 : 3ème accouchement normal, enfant normal; retour de couches 6 semaines après.
- Juillet 1953 à Janvier 1954 : dysménorrhée.
- Janvier 1954 : nouvelle grossesse, interrompue au 6ème mois.

HISTOIRE DE LA MALADIE .-

Le début remonte à Juillet 1954, date à laquelle la malade fait, au 6ème mois d'une grossesse, une fausse couche après chute

1. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

2. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

3. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

4. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

5. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

6. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

7. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

8. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

9. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

10. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

11. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

12. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

13. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

14. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

15. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

16. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

17. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

18. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

19. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

20. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

21. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

22. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

23. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

24. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

25. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

26. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

27. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

28. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

29. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

30. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

31. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

32. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

33. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

34. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

35. *Adiantum* *platyneuron* (L.) Presl

violente : le 14 Juillet 1954. douleurs abdominales, métrorragies de petite abondance, comparables à des règles mais progressivement, malgré le repos au lit, l'hémorragie s'aggrave et le 17 Juillet survient une hémorragie très abondante de un litre ou deux de sang.

Transportée à la maternité l'hémorragie persiste. A l'examen on constate un placenta praevia et le médecin extrait un fœtus anencéphale de 1.300 grs., cependant que la malade est en état de choc durant 7 heures, malgré une révision utérine (membraneuse pure); 2 transfusions sanguines (21 1/2) isogroupe (O Rh) hibernation et tamponnements. L'hypothèse d'une fibrinolyse est alors soulevée, mais sans fibrinogène l'hémorragie finit tout de même par s'arrêter.

Dans les jours qui suivent l'accouchement, on retrouve une asthénie considérable, la malade est incapable de se tenir debout, on relève une anorexie, des vomissements et même un relâchement sphinctérien.

Le 3 Août 1954, sortie de la maternité la malade reste anorexique, grabataire, les vomissements persistent, de plus apparaissent des troubles psychiques (parole lente, idéation lente, indifférence de son état).

Le 13 Septembre, l'état qui était resté stationnaire jusque là, semble s'améliorer légèrement puisqu'elle peut se lever et que les vomissements ont disparu, cependant l'anorexie reste rebelle et on note une aménorrhée.

En Janvier 1955, l'aménorrhée persiste et de plus apparaît une frilosité nette.

En Juillet 1955, les poils et les cheveux commencent à tomber en même temps qu'apparaît une desquamation de toute la surface cutanée qui est pâle et sèche.

De Juillet 1955 à Juin 1956, tous les troubles s'aggravent progressivement et on note un amaigrissement de 10 kilos.

En Juin 1956, l'asthénie physique et psychique atteint son paroxysme, lipothymies avec tension et pouls imprenables.

Le 24 Juillet 1956, le Dr. ORTHOLAN consulté pour des "syncopes" constate qu'en effet le pouls et la tension sont presque imprenables. L'électrocardiogramme montre un bas voltage complet de QRS et de T dans toutes les dérivations, mais il est par ailleurs frappé par des troubles très particuliers : malade qui paraît assez peu consciente de la

gravité de son état, atone et indifférente, asthénie considérable avec anorexie, aménorrhée, polyurie sans glycosurie, troubles de la série myxoedémateuse, frilosité, troubles des phanères et des muqueuses, une dépilation pubienne et axillaire, une gingivite et une glossite, et on porte le diagnostic de syndrome de SHEEHAN. (On note aussi un teint jaune rosé, la peau sèche, écailleuse et le malade accuse une polyurie).

La malade est hospitalisée dans son service le 25 Juillet 1956, où des examens complémentaires sont faits :

- Numération, formule sanguine :

- . Hématies : 4.810.000
- . Hémoglobine : 92 % V.G : 0,95
- . Leucocytes = Neutrophiles : 53
 = Eosiniphiles : 4,5
 = Basophiles : 0 } Leucocytes :
 6.950
 =====
- . Lymphocytes : 39
- . Monocytes : 1,5
- . Plasmocytes : 0,5

Donc granulopénie légère avec petite éosinophilie et lymphocytose modérée.

- Glycémie : 0,76
- Cholestérol total : 2,46
- Dosage des 17 Cétostéroïdes : 4,6 mg
- Métabolisme de base : abaissé de 45 %

Une perfusion d'A.C.T.H. (25 mg) est faite. Un traitement au Cortancyl (4 comprimés par jour), au Syncortyl est mis en œuvre.

Rapidement l'état général s'améliore, la bradypsychie régresse et la tension artérielle est aux alentours de 10/5.

Sortie du service le 4 Aout 1956, la malade suit chez elle le même traitement jusqu'au 24 Aout.

Une nette amélioration est alors obtenue : la parole devient plus facile, le psychisme s'améliore, l'appétit revient, les cheveux et les cils repoussent, le poids a augmenté de 7 Kgs (de 66 kgs à 73 kgs), la tension est à 10 / 8. mais l'aménorrhée persiste.

Le 24 Aout, sans raison valable, la malade cesse son traitement. Coïncidant avec cet arrêt, on note la réapparition de l'anorexie, de la chute des poils et des sourcils.

Le 3 Octobre 1956, on retrouve les mêmes signes qu'en Juillet bien qu'atténués légèrement : la tension est à 12,5 / 9, les poils axillaires et pubiens sont toujours inexistants.

En Octobre 1956, la malade est hospitalisée dans le service du Professeur DE COURT où l'examen clinique donne des résultats semblables à ceux trouvés en Juillet. L'asthénie et l'anorexie restent nettes. Les règles ne sont pas réapparues. On note une infiltration discrète des téguments prédominante aux membres inférieurs et s'accompagnant de troubles des phanères : les cheveux sont secs, non séborrhéïques, les sourcils rares, les poils axillaires et pubiens peu fournis, quant aux ongles, ils sont striés longitudinalement, brillants mais ne cassent pas, la voix est rauque et les dents sont cariées s'accompagnant d'une gingivite de tout le maxillaire inférieur. Les troubles psychiques sont marqués par les pertes du goût de la lecture, un caractère puéril avec rire facile : la malade plaisante dès qu'on l'interroge, ne se soucie pas de son état. L'examen cardio-vasculaire montre un pouls à 64, une T.A. à 12 / 8 et des bruits du coeur sourds, mais réguliers.

L'E.C.G. note une bradycardie et un tracé plat.

L'examen neurologique est normal ainsi que les radiographies du crâne.

L'E.E.C. montre un ralentissement des fonctions intellectuelles.

L'examen ophtalmique donne des résultats semblables à ceux trouvés chez les myxoedemateux, tant au point de vue champ visuel que fond d'oeil.

LE B.W. est négatif.

L'urée sanguine : 0,20 grs %.

La numération globulaire montre l'existence d'une neutropénie (40 %) avec éosinophilie à 8 %, et une lymphocytose à 44 %.

EXAMENS BIOLOGIQUES

Les examens biologiques ont mis en évidence successivement des troubles hypophysaires, thyroïdiens, gonadiques et corticosurrénaux.

L'ETUDE DES FONCTIONS HYPOPHYSAIRES montre :

- une légère diminution du phosphore sanguin :
 - . 1^{er} dosage 20 mg
 - . 2^{ème} dosage 38 mg
- une diminution de l'excretion de l'hormone thyreotrope; test d'Aron inférieur à la normale;
- une quantité de F.S.H. aux limites inférieures de la normale;
- des perturbations du métabolisme des lipides et des protides :

dosage des protides :

totaux	69,5 g
serum albumine	24,5 g
serum globuline	45 g
rapport S.A./S.G.	1,8 g

Protidogramme :

albumine	37 %
α_1 globulines	8 %
α_2 globulines	9 %
β globulines	19 %
γ globulines	27 %

THE HISTORY OF THE

1

1860

1861

1862

1863

1864

1865

1866

1867

1868

1869

1870

1871

1872

1873

1874

1875

1876

1877

1878

1879

1880

1881

1882

1883

1884

1885

1886

1887

1888

1889

1890

1891

1892

1893

1894

1895

1896

1897

1898

1899

1900

1901

1902

1903

1904

1905

1906

1907

1908

1909

1910

1911

1912

1913

1914

1915

1916

1917

1918

1919

1920

1921

1922

1923

1924

1925

1926

1927

1928

1929

1930

1931

1932

1933

1934

1935

1936

1937

1938

1939

1940

1941

1942

1943

1944

1945

1946

1947

1948

1949

1950

1951

1952

1953

1954

1955

1956

1957

1958

1959

1960

1961

1962

1963

1964

1965

1966

1967

1968

1969

1970

1971

1972

1973

1974

1975

1976

1977

1978

1979

1980

1981

1982

1983

1984

1985

1986

1987

1988

1989

1990

1991

1992

1993

1994

1995

1996

1997

1998

1999

2000

2001

2002

2003

2004

2005

2006

2007

2008

2009

2010

2011

2012

2013

2014

2015

2016

2017

2018

2019

2020

2021

2022

2023

2024

2025

2026

2027

2028

2029

2030

2031

2032

2033

2034

2035

2036

2037

2038

2039

2040

2041

2042

2043

2044

2045

2046

2047

2048

2049

2050

2051

2052

2053

2054

2055

2056

2057

2058

2059

2060

2061

2062

2063

2064

2065

2066

2067

2068

2069

2070

2071

2072

2073

2074

2075

2076

2077

2078

2079

2080

2081

2082

2083

2084

2085

2086

2087

2088

2089

2090

2091

2092

2093

2094

2095

2096

2097

2098

2099

2100

2101

2102

2103

2104

2105

2106

2107

2108

2109

2110

2111

2112

2113

2114

2115

2116

2117

2118

2119

2120

2121

2122

2123

2124

2125

2126

2127

2128

2129

2130

2131

2132

2133

2134

2135

2136

2137

2138

2139

2140

2141

2142

2143

2144

2145

2146

2147

2148

2149

2150

2151

2152

2153

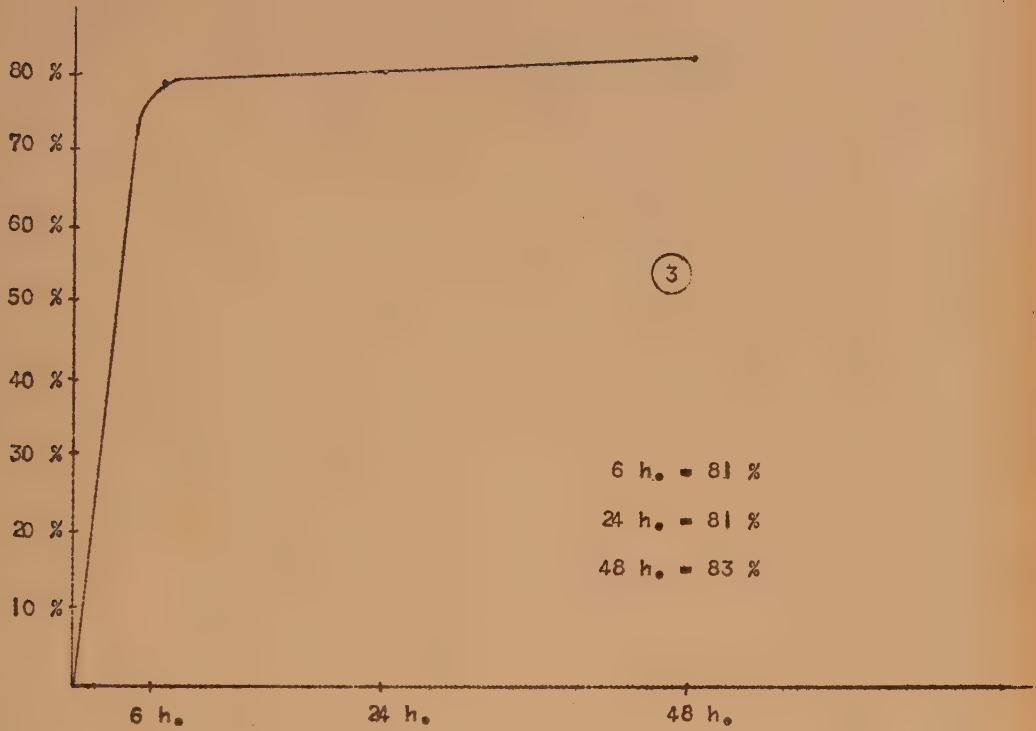
2154

2155

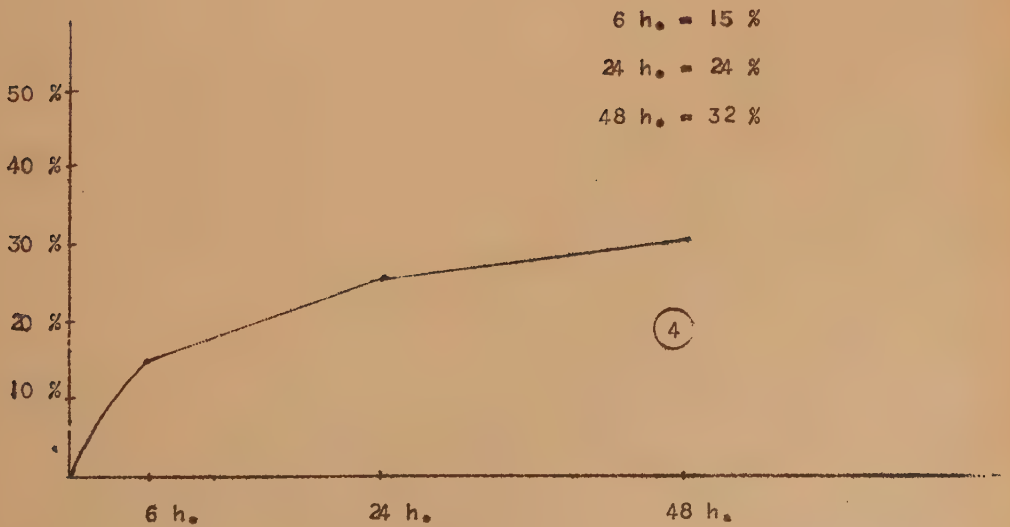
2156

2157

2158



TEST à 131 I (après Thyroestimuline) 26-10-56



TEST à 131 I

12 Octobre 1956

THE

ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

OF GREAT BRITAIN AND IRELAND

MEMBERSHIP LIST FOR 1901

1

THE JOURNAL OF THE

ROYAL

ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

OF GREAT BRITAIN AND IRELAND

1901

MEMBERSHIP LIST FOR 1901

THE JOURNAL OF THE

ROYAL ANTHROPOLOGICAL INSTITUTE

OF GREAT BRITAIN AND IRELAND

1901

MEMBERSHIP LIST

FOR 1901

dosage des lipides : totaux 9 grs

α_1 globulines 13 %

α_2 globulines 14 %

β globulines 30 %

γ globulines 43 %

L'ETUDE DES FONCTIONS THYROIDIENNES a donné les résultats suivants :

- le métabolisme de base est abaissé lors de deux examens successifs

	10-10-56	27-10-56
métabolisme normal	36,5	36,5
métabolisme trouvé	23,88	25,69
résultat : abaissement de	34,56 %	29,61 %

- le dosage du cholestérol sanguin est élevé aux taux de : 2,46 grs
- l'épreuve de fixation de l'iode radioactif donne un taux de fixation légèrement inférieur à la normale (cf courbes n° 1 et 3) qui est considérablement augmenté après injection de thyroostimuline :

	6 ème heure	24 ème heure	48 ème heure
Avant	15 %	24 %	32 %
Après	81 %	81 %	83 %

L'ETUDE DE LA FONCTION GONADIQUE montre des troubles nets comme le mettent en évidence :

- les frottis vaginaux qui se révèlent atrophiques avec 100 % de cellule basophiles composées presque uniquement de cellules basales;
- le dosage des oestrogènes donnent un taux de folliculine abaissé aux environs de 10 par 24 heures; un taux de prégnen-
diol de 0,7 mg / 24 h; un taux de G.B.S. de 5 mg / 24 h.
L'administration de gonadotrophines chorioniques à la
dose de 5000 U pendant 10 jours ne modifie guère les ré-
sultats obtenus,

Dosages urinaires	Avant gonadotrophines chorioniques	après gonadotrophines chorioniques
Volume urinaire	950 cm ³	850 cm ³
Prégnandiol	0,10 mg	0,10 mg
Folliculine	5	5

Enfin l'ETUDE DES FONCTIONS CORTICOSURRENALES a montré des troubles nets tels que le prouvent :

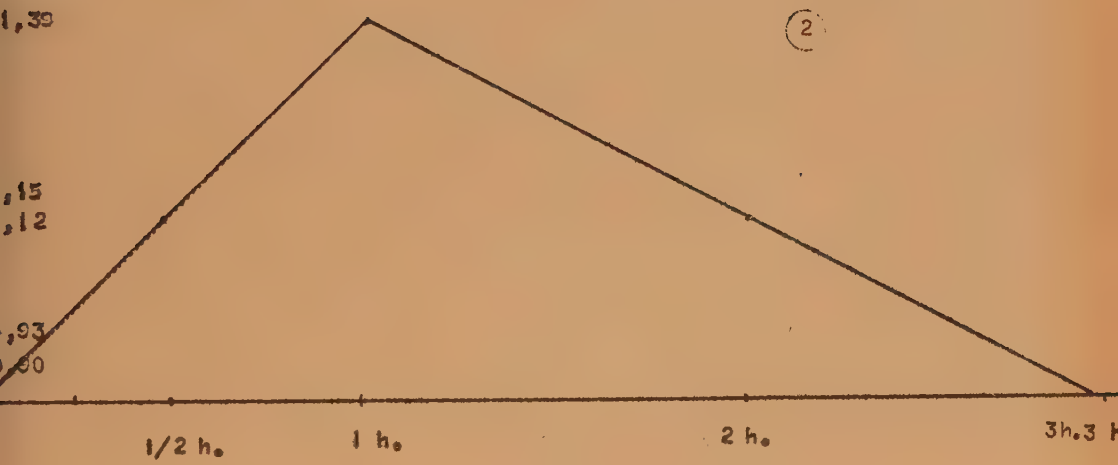
- le dosage des électrolytes sanguins :

A 9 heures :	Cl 3,76 g	} PLASMA	3,76 g Cl A 11 heures
	Na 3,20 g		3,25 g Na
	K 0,180 g		0,155 K
Extraits :	0,099 cm ³		0,095 g Extraits
	Cl 1,80 g	} GLOBULES	1,92 Cl
	Na 0,40 g		0,40 Na
	K 3,80 g		3,90 K
Extraits	0,38 cm ³		0,38 g/cm ³ Extr.

- le dosage du calcium sanguin : 94 mg / l

- L'épreuve du transit de l'eau : épreuve de diurèse provoquée après absorption de 600 cm³ d'eau :

Mictions	Volume éliminé en 2 heures	Densité	Na Cl %	Na Cl dans l'échantillon en cm ³	Poids avant épreuve	Poids après
Débout	120 cm ³	1010	5,382	0,645		73,400 kgs
Couché	270 cm ³	1010	6,435	1,866	73,400 kgs	73,650 kgs



HYPERGLYCEMIE PROVOQUEE

- l'étude de la glycorégulation (cf courbe n° 2)

0	1/2 heure	1 heure	2 heure	3 heure
0,93 g	1,15 g	1,309 g	1,12 g	0,90 g

- le dosage des stéroïdes urinaires avant et après administration d'A.C.T.H.

Dosages urinaires	Avant A.C.T.H.	Après A.C.T.H.
Volume urinaire	1280 cm ³	1890 cm ³
Créatinine	1,116	1,11
17 cétostéroïdes	1,6	1,9
17 OH corticoïdes	1,4	3,7

EVOLUTION et TRAITEMENT

Pendant son séjour à l'hôpital de la Pitié, la malade a reçu de la cortisone et des extraits thyroïdiens à faible dose. A sa sortie, en Octobre 1956, le traitement est fait de 10 injections de gonadotrophines chorioniques, puis en Novembre 1956, d'un comprimé d'Hydrocortisone et d'un comprimé d'extrait thyroïdien tous les jours.

En Mars 1957, le poids est de 65,500 kgs; le pouls à 64; la T.A. à 12, 5/8,5 et malgré le traitement l'aménorrhée persiste.

En Avril 1957, on nota une amélioration sensible avec réapparition des poils, mais l'aménorrhée persiste toujours.

En Mai 1957, malgré le traitement suivi (1 comprimé 1/2 d'hydrocortisone soit : 15 mg + 3 comprimés d'extrait thyroïdien soit 0,15 g quotidiennement, on note une hypo tension qui traitée au Pressyl s'améliore rapidement; la malade est moins frileuse, son idéation est plus rapide. A l'examen, le poids est de 65,900 kgs, la T.A. 15/9, le pouls à 70. Au traitement déjà institué, on ajoute : 1 injection par semaine de Trioestrine.

Le 28 Juin 1957, malgré l'arrêt prématuré du traitement, la malade se sent bien, n'est pas fatiguée, dort bien, n'est plus frileuse, ni constipée. Son poids atteint 68,100 kgs, la T.A. est de 11,5/7. Mais les règles ne réapparaissent pas.

En Juillet 1957, on constate une amélioration psychique (la malade est plus calme, moins irritable) et clinique. Les activités sont réduites, l'aménorrhée persiste avec douleurs à la date présumée des règles, mais la vie conjugale est normale, la frigidité a disparu, la pâleur s'est atténuée, la tension artérielle est à 11/8,5; le pouls à 56. Un traitement de 15 mg d'hydrocortisone associés à 5 cg d'extrait thyroïdien tous les jours et 20 jours par mois un comprimé de 10 mg

d'éthynyl-oestradiol sont alors conseillés.

Le 20 Septembre 1957, malgré ce traitement on note l'existence de céphalées et de gingivorragies à la date présumée des règles qui n'ont pas réapparu; poids 71,700 kgs; pouls 72; T.A. 12/9. L'état général est satisfaisant, l'appétit normal, pas de constipation, le sommeil est agité.

Depuis la malade a été perdue de vue.

C O M M E N T A I R E S

Chez notre malade le diagnostic de maladie de SHEEHAN n'est pas discutable. Suivant la description même de SHEEHAN, il s'agit d'une jeune femme ayant eu un accouchement hémorragique avec collapsus dû à une rétention placentaire qui, dans les mois suivant son accouchement a fait un syndrome de panhypopituitarisme des plus pur réalisant presque une maladie expérimentale.

Deux faits cependant méritent d'être mentionnés dans cette observation :

- 1°.- L'étude biologique faite avec les techniques les plus modernes a permis de mettre en évidence le déficit des fonctions hypophysaires : gonadotropes, corticotropes, et en particulier thyreotropes. On a pu en effet remarquer l'augmentation considérable du taux de fixation de l'I 131 après injection de thyreostimuline

	6 ème heure	24 ème heure	48 ème heure
AVANT	15 %	24 %	32 %
APRES	81 %	81 %	83 %

- 2°.- Mais l'injection quotidienne et prolongée de gonadotrophines chorioniques n'a jamais pu améliorer la fonction gonadique de la malade : cliniquement, l'aménorrhée persiste et biologiquement l'administration quotidienne pendant 10 jours de 5.000 U de gonadotrophines chorioniques n'a jamais pu modifier les résultats obtenus avant traitement.

Dosages urinaires	Avant gonadotrophines chorioniques	Après gonado- trophines
Volume urinaire	930	830
Prégnandiol	0,10	0,10
Folliculine	5	5

C O N C L U S I O N S

- 1°.- Il s'agit d'un syndrome de panhypopituitarisme extrêmement pur chez une jeune femme ayant eu un accouchement difficile et hémorragique tel que SHEEHAN le décrivait déjà en 1937.
- 2°.- L'hémorragie de la délivrance était due à une rétention placentaire.
- 3°.- Les signes cliniques de panhypopituitarisme sont au complet, et avant même les examens de laboratoire, sont évocateurs chez cette jeune femme ayant eu un accouchement difficile du syndrome de SHEEHAN.
- 4°.- L'étude biologique faite avec des techniques modernes est venue confirmer le diagnostic en montrant un déficit global des fonctions de l'hypophyse et, en particulier, des trois principales : thyroïdienne, gonadotrope, et corticotrope.
- 5°.- L'évolution grâce au traitement prolongé à base de 15 mg d'hydrocortisone et de 0,15 g d'extrait thyroïdien quotidien s'est faite vers une amélioration constante permettant à la malade de vivre dans un état comparable à une guérison. Un fait est pourtant remarquable : la persistance de l'aménorrhée malgré des doses importantes prolongées de gonadotrophines chorioniques.

VU & PERMIS d'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie
de PARIS :

J. SARRAILH

Le Doyen de la Faculté de
Médecine de Paris :
Léon BINET

Le Président de la Thèse :
J. DECOURT



8.- BALO J.-

Über nekrosen des hypophysenvorderlappens und ihre Folgen - Brit. Path. Anat. LXXII - 1923 - 1924.

9.- CLARE H.C. - FRANKLIN M. - SALES

Post-partum necrosis of adrenohypophysis with hypoglycemic convulsions. Archiv. Neurol. Psych. LXV - Juin 1951.

10.- COCK J.F., BEAU W.B. FRANKLIN M., EMBICK J.F.

Post-partum necrosis of the anterior lobe of pituitary gland : Sheehan's disease - Arch. Int. Med. LXXXVII - p. 517 à 532 - Avril 1951.

11.- COOK R.T., SHEEHAN H.L.

British Medicine Journal - 1950 - 1 - 926.

12.- DECOURT J., MICHARD J.P., LOUCHART J. et WEIL B.

Le panhypopituitarisme de l'adulte à propos de 6 observations : Semaine des hôpitaux - N° 32 - 2025 à 2040 - 20 Mai 1954.

13.- DECOURT J., et MICHARD J.P.

Aspects cliniques et biologiques, diagnostic et traitement de la grande insuffisance entéhypophysaire - Semaine des Hôpitaux - 11 juillet 1956 - p. 2203 à 2220.

14.- ESCAMILLA R.F., LISSER H.

Simmonds disease : a clinical study with review of the literature - Journal Clin. Endocrin. - 2 65 - 96 - 1942.

15.- GADRAT, QUEREZ et MLE ANDRE.

Syndrome de Sheehan - Sté médicale des Hôpitaux de Paris - Séance du 16 Novembre 1956.

16.- GAIROT O.

Hypopituitarisme - The Practitioner London 176 - 1056 - Juin 1956 - p. 613 à 623.

17.- JUSTIN BESANCON I., KLOTZ H., CLEMENT D.

Deux cas d'anémie d'origine hypophysaire. Leur réparation par perfusion intra-veineuse d'A.C.T.H.
Bulletin et Mém. Soc. Med Hôpitaux - Janvier 1954.

18.- JUSTIN BESANCON I., KLOTZ H.

Semaine des Hôpitaux - Paris, 1950, 26 - 3164.

19.- De GENNES L.

Revue du Praticien - 1953 - 2 - 1283.

20.- LEON ISRAEL, COUSTON.

Unrecognised pituitary necrosis (Sheehan's syndrom).
A cause of sudden death) - Journal Amer. Med. Associat.
CXLVIII - p. 189 à 193 - Janv. 1952.

21.- LAURENT MAYER M. T.

Contribution à l'étude de la nécrose hypophysaire.
Maladie de Sheehan. Thèse Med. - Paris - 9 Novembre
1953 - N° 902.

22.- MOREAU R., BOUVIER J.B., Mlle FONTAINE.

Un cas de syndrome de Sheehan - Bulletin et mémoires de
la Société de médecine des Hôpitaux de Paris -
N° 23 et 24 - 1949.

23.- NAVATTE J. P.

Contribution à l'étude de la nécrose hypophysaire du
post-partum ou syndrome de Sheehan.
Thèse Médecine Paris 1956.

24.- MALRAUX J.

Semaine des Hôpitaux - 1952 - 28 - 642.

25.- PSYCHOPATOLOGIE DES MALADES PRESENTANT UN SYNDROME DE SHEEHAN.

Acts Endocrinologics - Copenhague - n° 14 - 2 Octobre
1953 - p. 145 à 152.

26.- PLAUT A.

Pituitary necrosis in routine necropsies. Am. Journal
Pathol. XXVIII p. 883 à 900 - Septembre 1952.



27.- SHEEHAN H. L.

Necrose puerpérale du lobe antérieur de l'hypophyse -
Lancet - 14 Sept. 1940 - 2 - p. 321 à 324.

28.- SHEEHAN H. L.

Post-partum necrosis of the anterior pituitary -
Journ. Path. Bact. XLV p. 189. - 1937 - Edimbourg Med.
Journ. LV p. 13 - Mars 1938.

29.- SHEEHAN H. L.

Simmons disease due to post-partum necrosis of anterior
pituitary - Quart. Journ. Med. VIII - p. 277 - 1939.

30.- SHEEHAN H. L.

Nécrose puerpérale de l'antehypophyse - Irish Journ. Med.
Juin 1948 - 270 - p. 241 à 255.

31.- SHEEHAN H. L.

La fréquence de l'hypopituitarisme du post-partum - AM.
Journ. Obst. Gyn. - Juillet 1954 - 68.

32.- SHEEHAN H. L.

L'ovaire dans l'insuffisance hypophysaire. Annales
d'Endocrinologie - Tome 4 - N° 4 - 1953.

33.- SHEEHAN H. L.

Quelques rapports anatomoclinique de l'hypopituitarisme -
Annales d'endocrinologie - 1954 - N° 5.

34.- SHEEHAN H. L., ALBEAUX - FERNET M.

L'insuffisance hypophysaire par nécrose hypophysaire du
post-partum - Encyclopédie Médico-Chirurgicale : Glandes
Endocrines - Hypophyse - 10.023 C. - 1956.

35.- SHEEHAN H. L., SUMMERS V. K.

Le syndrome d'hypopituitarisme -
Quart. Med. 1949 - 18 p. 319 à 378.

36.- SHEEHAN H. L., SUMMERS V. K.

Le traitement de l'hypopituitarisme par la cortisone
orale - British Med. Journal - 4864 - 27 Mars 1954, p. 723
à 726.



37.- SHEEHAN H. L., Mc LETCHIE N. G. B.

Maladie de Simmonds due à la nécrose puerpérale de l'antéhypophyse - Journ. Obst. Gyn. Brit. Empire - 1943 - 50 - N° 1 - p. 27 à 36.

38.- SHEEHAN H. L., MURDOCH R.

Post-partum necrosis of anterior pituitary - Pathological and Clinical - Aspects - Journ. Obst. Gyn. Brit. Empire - XLV - p. 456 - 1938.

39.- SHEEHAN H. L., MURDOCH R.

Post-partum necrosis of anterior pituitary, production of subsequent pregnancy - Lancet - I - p. 818 - 1939.

40.- SIMMONDS M.

Über embolische Prozesse in der Hypophysis - Arch. Path. Anat. - CCXVII - p. 226 - 1914

41.- SIMMONDS M.

Deutsch Mediz. Wehsehr - 1914 - 40 - 322 - 1916 - 44 - 852 et 1919 - 45 - 487.

42.- TARDY Jeanne

La maladie de Simmonds : syndrome de Sheehan - 2 observations personnelles - Thèse médecine Lyon 1953 N° 71.

43.- TIPTON S. R.

Am. Journ. Physiol. - 1941 - 74 - 132 - Endocrinol. - 1944 - 34 - 181.

44.- WILLIAMS R. M., BISSEL G. W., WEINGLASS A. R.

J. Clinical Endocrin. - 1945 - 5 - 163

45.- ZONDECK H.

Klin. WEHSCHR - 1922 - 1 - 1385.

TECHNIQUES EMPLOYEES DANS LES DOSAGES :

- 46.- JAYLE M. F., CREPY O., JUDAS O.
Bull. soc. Chimie Biol. 1949 - 21 - 1592.
- 47.- JAYLE M. F., CREPY O., HERON M., METAY S.
Arch. Biol. Med. 1956 - 4
- 48.- CREPY O; JAYLE M. F.
Annales Biol. Chim. 1953 - 12 - 233
- 49.- SILBER B. M., PORTER C. O.
J. Biol. Chem. 1954 - 210 - p. 913
- 50.- GORNALL A. G. et Mac DONALD H. P.
J. Biol. Chem. - 1953 - 201 - 279
- 51.- HENRY R.
Annales de Biol. Chim. 1954, I - II, p. 25
-

12-1-19